

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日 2 0 0 2 年 1 1 月 6 日
Date of Application:

出 願 番 号 特 願 2 0 0 2 - 3 2 1 9 7 8
Application Number:
[ST. 10/C] : [J P 2 0 0 2 - 3 2 1 9 7 8]

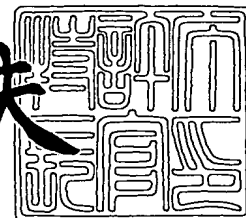
出 願 人 株式会社島津製作所
Applicant(s):



2 0 0 3 年 8 月 1 4 日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

今 井 康 夫





【書類名】 特許願

【整理番号】 K1020614

【提出日】 平成14年11月 6日

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 H01J 49/42

【発明の名称】 質量分析装置

【請求項の数】 1

【発明者】

 【住所又は居所】 京都市中京区西ノ京桑原町 1 番地 株式会社島津製作所
 内

 【氏名】 河藤 栄三

【発明者】

 【住所又は居所】 京都市中京区西ノ京桑原町 1 番地 株式会社島津製作所
 内

 【氏名】 山口 真一

【特許出願人】

 【識別番号】 000001993

 【氏名又は名称】 株式会社島津製作所

【代理人】

 【識別番号】 100095670

 【弁理士】

 【氏名又は名称】 小林 良平

【手数料の表示】

 【予納台帳番号】 019079

 【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

 【物件名】 明細書 1

 【物件名】 図面 1

 【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 9116525

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 質量分析装置

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 イオン発生源と質量分析部との間に、イオンを一時的に集積して保持する、又は更に保持しつつ開裂させるためのイオン保持部を設け、そこで保持しておいた又は開裂させたイオンを排出して前記質量分析部へと導入する質量分析装置において、

a) 外部から前記イオン保持部に供給するガスの流量を高速で調節可能な流量調節手段と、

b) 前記イオン保持部に対する、イオンの導入、イオンの保持や開裂、イオンの排出等の各動作モードに応じて前記イオン保持部内のガス圧を適切に設定するように、前記流量調節手段を制御する制御手段と、

を備えることを特徴とする質量分析装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は質量分析装置に関し、更に詳しくは、イオン発生源と質量分析部との間に、イオンを一時的に集積して保持する、又は更に保持しつつ開裂させるためのイオン保持部を設けた質量分析装置に関する。

【0002】

【従来の技術】

一般的な質量分析装置は、イオン発生源において生成したイオンを四重極質量フィルタや飛行時間型質量分析器などの質量分析器に導入し、イオンを質量数（質量／電荷）毎に分離して検出する構成を備えている。こうした質量分析装置において、近年、イオン発生源と質量分析器との間にイオントラップと呼ばれるイオン保持部を備え、イオン発生源で生成された各種イオンをイオン保持部に一旦集積して保持し、その後、それらイオンを適宜選別して、又は順番にイオン保持部から放出して質量分析器に導入するような構成の質量分析装置が開発されている。また、イオントラップではそれ自身が質量数に応じたイオンの選別機能を

有するから、後段の質量分析器を実質的に検出器のみとして、イオントラップで質量分離したイオンを排出して検出器に直接導入する構成を採る場合もある。

【0003】

こうしたイオントラップでは、基本的にイオントラップを構成する複数の電極に印加される電圧によって形成される四重極電場によってイオンを捕捉し、その捕捉空間内にイオンを閉じ込める。その場合、電場のみでは十分な捕捉効果を得ることが難しいため、イオントラップ内にクーリングガスと呼ばれるガスを導入し、そのガス分子にイオンを衝突させることによってイオンの飛行軌道を変え、イオントラップ内で旋回するような軌道に収束させることが行われる（例えば特許文献1など参照）。こうした動作をクーリングと呼ぶ。また、イオントラップ内に一旦保持したイオンを開裂させて開裂イオンを質量分析したい場合には、イオントラップ内に衝突誘起解離用ガスを導入し、イオンを該ガス分子に衝突させることによってイオンの開裂を促進させるようなことも行われる。

【0004】

また、イオントラップにイオンを導入する手前に別途イオン保持部を設け、そこにクーリングガスを供給することによって、イオントラップ内に効率よくイオンを導入するような構成の質量分析装置も提案されている（例えば特許文献2など参照）。この場合にも、クーリングガスの分子は、上記と同様にイオンに衝突することによってイオンの運動エネルギーを奪う作用を有している。

【特許文献1】

特開平9-189681号公報（段落0009など）

【特許文献2】

特開2002-184349号公報（段落0010など）

【0005】

【発明が解決しようとする課題】

しかしながら、本願発明者らの実験によれば、イオンとの衝突によってイオンの軌道を制御したり或いはイオンの開裂を促進させたりするために、イオン保持部にクーリングガスや衝突誘起解離用ガスなどを導入するという構成の質量分析装置においては、質量数を走査することで質量スペクトルを取得しようとした場

合に、質量スペクトルでのピークの分離があまり良好でないという問題があることが判明した。

【0006】

本発明はかかる課題に鑑みて成されたものであり、その目的とするところは、クリーニングガスや衝突誘起解離用ガスなどを用いてイオンの挙動を制御する質量分析装置において、イオンの質量走査を行う際のピークの分離を良好に行って質量分解能の高い分析を行うことができる質量分析装置を提供することにある。

【0007】

【課題を解決するための手段、及び効果】

上記課題を解決するために成された本発明は、イオン発生源と質量分析部との間に、イオンを一時的に集積して保持する、又は保持しつつ開裂させるためのイオン保持部を設け、そこで保持しておいた又は開裂させたイオンを排出して前記質量分析部へと導入する質量分析装置において、

a)外部から前記イオン保持部に供給するガスの流量を高速で調節可能な流量調節手段と、

b)前記イオン保持部に対する、イオンの導入、イオンの保持や開裂、イオンの排出等の各動作モードに応じて前記イオン保持部内のガス圧を適切に設定するように前記流量調節手段を制御する制御手段と、

を備えることを特徴としている。

【0008】

ここで、イオン保持部は典型的には、複数の電極に印加された電圧によって形成される四重極電場によってイオンを捕捉するイオントラップであるが、そのほかの構成でもよい。また、質量分析部は少なくとも質量数毎に分離された状態で到達する検出器を含むが、必ずしもそれ自体がイオンの質量数を分離する機能を有していなくともよい。また、ここで言う「高速で流量調節可能な流量調節手段」とは、イオンの導入、イオンの保持や開裂、イオンの排出といった各動作モードの継続時間よりも十分に速い速度でオン・オフ動作や開度の調節動作が可能であるもののことを言い、一般的にはパルスバルブ等を用いることができる。

【0009】

例えばイオン保持部内にイオンを一時的に保持して、その後に逐次イオンを排出して質量分析部に導入するような場合、制御手段は、イオン保持部へのイオンの導入及びイオン保持部からのイオンの排出時には流量調節手段によりガスを遮断又はその流量を相対的に小さくし、イオンの保持期間のうちの少なくとも一部期間には、流量調節手段によりガス流量を相対的に大きくしてイオン保持部内のガス圧を高める。

【0010】

イオンの導入動作時にイオン保持部内のガス圧が低いと、イオン保持部へと入り込もうとするイオンがガス分子によって妨害されにくくなり、無用なイオンの開裂の発生も生じにくい。そのため、イオン保持部へとイオンを効率よく導入することができる。一方、イオンの排出動作時にイオン保持部内のガス圧が低いと、イオン保持部から出ようとするイオンがガス分子によって妨害されにくくなり、各イオンに所定の初期エネルギーを確実に付与することができ、また、イオンの飛び出し方向も揃え易くなる。そのため、質量分析部へとイオンを効率よく導入することができ、またそこでの質量分離を適切に行うことができる。

【0011】

このように本発明に係る質量分析装置では、例えば質量走査を行って質量スペクトルを作成する際に各イオンに対するピークの分離を良好に行うことができ、つまりは質量分解能を向上させることができる。また、最終的に検出器に到達するイオンの量を増加させることができるので、分析感度の向上が可能である。

【0012】

【発明の実施の形態】

本発明の一実施例による質量分析装置について、図面を参照して説明する。図1は本実施例のイオントラップ型質量分析装置の要部の構成図である。

【0013】

真空ポンプ2により真空排気される真空室1の内部には、イオン発生源であるESI (Electro Spray Ionization) イオン源3、イオン保持部であるイオントラップ4、質量分析部である飛行時間型分析器 (TOFMS=Time Of Flight Mass Spectrometer) 5が配設されている。なお、本図では説明を簡単にするためにESIイオ

ン源 3、イオントラップ 4 及び TOFMS 5 が同一の真空室 1 内に配置されているが、これらはそれぞれイオンが通過する程度の小孔が設けられた隔壁で隔てられて成る、異なる真空室の内部に配置されていてもよい。また、イオン発生源や質量分析器は上記のものに限らない。

【0014】

イオントラップ 4 は、1 つのリング電極 4 1 と 2 つの互いに対向するエンドキャップ電極 4 2、4 3 により構成されている。リング電極 4 1 には電源部 4 5 より高周波高電圧が印加され、リング電極 4 1 と一対のエンドキャップ電極 4 2、4 3 とで囲まれる空間内に形成される四重極電場によってイオン捕捉空間 4 4 を形成し、そこにイオンを捕捉する。また、エンドキャップ電極 4 2、4 3 にはそのときの分析モードに応じて適宜の補助交流電圧が電源部 4 5 より印加される。イオントラップ 4 の内部にはガス供給源 4 6 からクーリングガスを導入するためのガス配管 4 8 が接続されており、ガス配管 4 8 の途中にはその管路を高速に開閉するためのパルスバルブ 4 7 が介挿されている。なお、通常、クーリングガスとしては、測定対象であるイオンと衝突してもそれ自身がイオン化せず又は開裂もしない安定したガス、例えばヘリウム (He)、アルゴン (Ar)、窒素 (N₂) などが利用される。

【0015】

ESI イオン源 3、TOFMS 5、電源部 4 5、パルスバルブ 4 7 の動作はコンピュータを中心に構成される制御部 7 により制御される。また、TOFMS 5 による検出信号はデータ処理部 6 へと送られ、データ処理部 6 で所定の演算処理が実行されて質量スペクトルなどが作成されるほか、必要に応じて定性分析や定量分析などの各種処理が実行される。

【0016】

上記質量分析装置の基本的な動作は次の通りである。ESI イオン源 3 では、ノズルの先端から帯電液滴を噴霧することでイオンを発生させる。発生したイオンはイオントラップ 4 内に導入され、イオン捕捉空間 4 4 に一時的に捕捉される。通常、イオントラップ 4 へのイオン導入動作時には、入射するイオンの運動エネルギーを減衰させるような電圧がエンドキャップ電極 4 2、4 3 に印加される。

そして、全てのイオンを一旦イオン捕捉空間 4 4 内に閉じ込めた後、それらイオンを順次排出して TOFMS 5 に導入し、そこでイオンを質量数に応じて分離して検出器で検出する。その検出信号はデータ処理部 6 へと送られ、横軸を質量数、縦軸を強度信号にとった質量スペクトルを作成する。

【0017】

イオンは ESI イオン源 3 から或る程度の高い運動エネルギーを持ってイオントラップ 4 内に飛び込むため、電極 4 1、4 2、4 3 に印加された電圧によって形成される四重極電場の作用によってのみでは十分にイオンを捕捉することが難しく、エンドキャップ電極 4 3 に衝突してしまったり或いはそのまま出口から飛び出してしまうイオンが数多く発生する。そこで、イオントラップ 4 内に飛び込んだイオンの運動エネルギーを減少させて電場により捕捉され易くするために、クーリングガスが機能する。すなわち、ガス配管 4 8 を介して供給されるクーリングガスのガス分子が適度な密度で存在すると、イオントラップ 4 内に入り込んで飛行するイオンは適度にそのガス分子に衝突し、運動エネルギーを奪われてその軌道が収束する。これによって、イオン捕捉空間 4 4 にイオンが効率良く保持される。そのためには、イオンを保持するクーリング動作期間の少なくともその一部期間では、クーリングガスを所定流量でイオントラップ 4 内に供給し続け、イオントラップ 4 内のガス圧を例えば 6×10^{-3} [Pa] 程度に維持することが望ましい。

【0018】

これに対し、イオントラップ 4 内へイオンを導入するイオン導入期間や、イオントラップ 4 からイオンを排出して TOFMS 5 へ導入するイオン排出期間には、上記のようなイオンとガス分子との衝突が発生しないことが好ましい。何故なら、イオン導入動作時にイオントラップ 4 内のガス圧が高いと、イオントラップ 4 内に入り込もうとしているイオンにガス分子が衝突して、その軌道を変化させてイオンの導入効率が悪化するおそれがあるからである。一方、イオン排出動作時にイオントラップ 4 内のガス圧が高いと、イオントラップ 4 から放出されようとしているイオンにガス分子が衝突してその軌道を変化させ、またイオントラップ 4 を出発位置とするときの初期エネルギーが変化し、TOFMS 5 へのイオンの導入効

率が悪化したり、その導入方向がばらついたり、更には質量分離の特性に悪影響を及ぼしたりするおそれがあるからである。

【0019】

そこで本実施例では、制御部 7 は上記のような質量分析に伴う各動作に応じて、次のようにパルスバルブ 47 を制御する。図 2 はこのときの動作説明のための図である。すなわち、制御部 7 は、イオン導入動作→クーリング動作→イオン排出動作、という手順で ESI イオン源 3、電源部 45、TOFMS 5 を制御する際に、イオン導入動作時に及びイオン排出動作時にはパルスバルブ 47 をオフ（閉鎖）し、クーリング動作時にはパルスバルブ 47 をオン（開放）する。通常、クーリング期間は、通常、10msec～100msec であるが、一般にパルスバルブはこれよりも遙かに高速でオン・オフ動作が可能である。従って、パルスバルブ 47 をオンしている期間、イオントラップ 4 内にはクーリングガスが一定流量で流れ込み、真空ポンプ 2 による排気速度とほぼ平衡して、イオントラップ 4 内のガス圧は 6×10^{-3} [Pa] 程度に維持される。一方、パルスバルブ 47 をオフしている期間、パルスバルブ 47 の漏れ流量と真空ポンプ 2 による排気速度とがほぼ平衡し、イオントラップ 4 内のガス圧は 1×10^{-3} [Pa] 程度に維持される。

【0020】

これによって、クーリング動作時にはイオントラップ 4 内を適度なガス圧に維持して、イオンの軌道を収束させることによりイオンを確実にイオン捕捉空間 44 内に保持することができる。他方、イオン導入動作時にはイオントラップ 4 内のガス圧が相対的に低い、つまりガス分子の密度が低いので、イオンを効率良くイオントラップ 4 内に導入することができる。また、イオン排出動作時にもイオントラップ 4 内のガス圧が相対的に低いので、イオンが適当な初速で適当な方向へ向かって排出され、イオンの質量分離が適切に行われるために、質量スペクトルを作成したときに各イオンのピークが良好に分離して現れる。

【0021】

図 3 は本実施例の質量分析装置における上述のような特徴的な制御の効果を、具体的に示す質量スペクトルの測定例である。図 3（a）は本装置と同様の構成でイオン導入、クーリング及びイオン排出時にいずれも、パルスバルブ 47 をオ

ン状態にしてイオントラップ4内を約 8×10^{-3} [Pa] に維持したときの質量スペクトル、図3 (b) は上述したようにクーリング時のみクーリングガスをイオントラップ4内に供給したときの質量スペクトルである。前者では隣接するピークが重なり合っていてその分離が非常に困難であるのに対し、後者ではピークが良好に分離されていることが判る。すなわち、本実施例の質量分析装置によれば、質量数分解能が大幅に向上し、またより多くのイオンをTOFMS 5へと導入することができるので、分析感度も向上する。

【0022】

なお、上記実施例では、クーリング期間中、パルスバルブ47をオンしており、その他の期間では常にパルスバルブ47をオフしていたが、本発明におけるガス流量の制御はこれに限定されない。例えばパルスバルブ47をオンする期間がクーリング期間の一部であっても、その一部期間においてイオンの軌道を収束させてイオン捕捉空間44に保持可能なイオンの量を増加することができるから、上記のような効果が或る程度達成される。また、逆に、パルスバルブ47がオン状態となっている期間が、イオン導入期間やイオン排出期間に一部重なっていたとしても、少なくともその重ならない期間においてはイオントラップ4へのイオンの導入効率を高めたり、イオントラップ4から排出されるイオンをTOFMS 5へと適切に導入したりすることが可能であるから、上記のような効果が或る程度達成される。

【0023】

更にまた、パルスバルブ47自体は高速に動作するとしても、それによってクーリングガスが遮断又は流通したときにイオントラップ4内のガス圧が安定するまでには或る程度の時間遅延が生じるから、この時間遅延を考慮してパルスバルブ47のオン・オフ動作を制御するようにしてもよい。

【0024】

また、上記実施例は、イオントラップ4内で単にクーリングを行う場合についての例であるが、クーリングガスの代わりに衝突誘起解離用ガスをイオントラップ4内に導入し、イオンを該ガス分子に衝突させることによりイオンの開裂を促進させ、その後のイオン排出動作時に開裂によって生じたイオンをイオントラッ

プ4から排出してTOFMS5へと導入する場合にも、同様の手法を適用することができることは明らかである。

【0025】

また、上記実施例は本発明の単に一例にすぎないから、上記記載以外の点においても、本発明の趣旨の範囲で適宜変更や修正を行えることは明らかである。

【図面の簡単な説明】

【図1】 本発明の一実施例による質量分析装置の要部の構成図、

【図2】 本発明の一実施例による質量分析装置における制御動作を説明するための図。

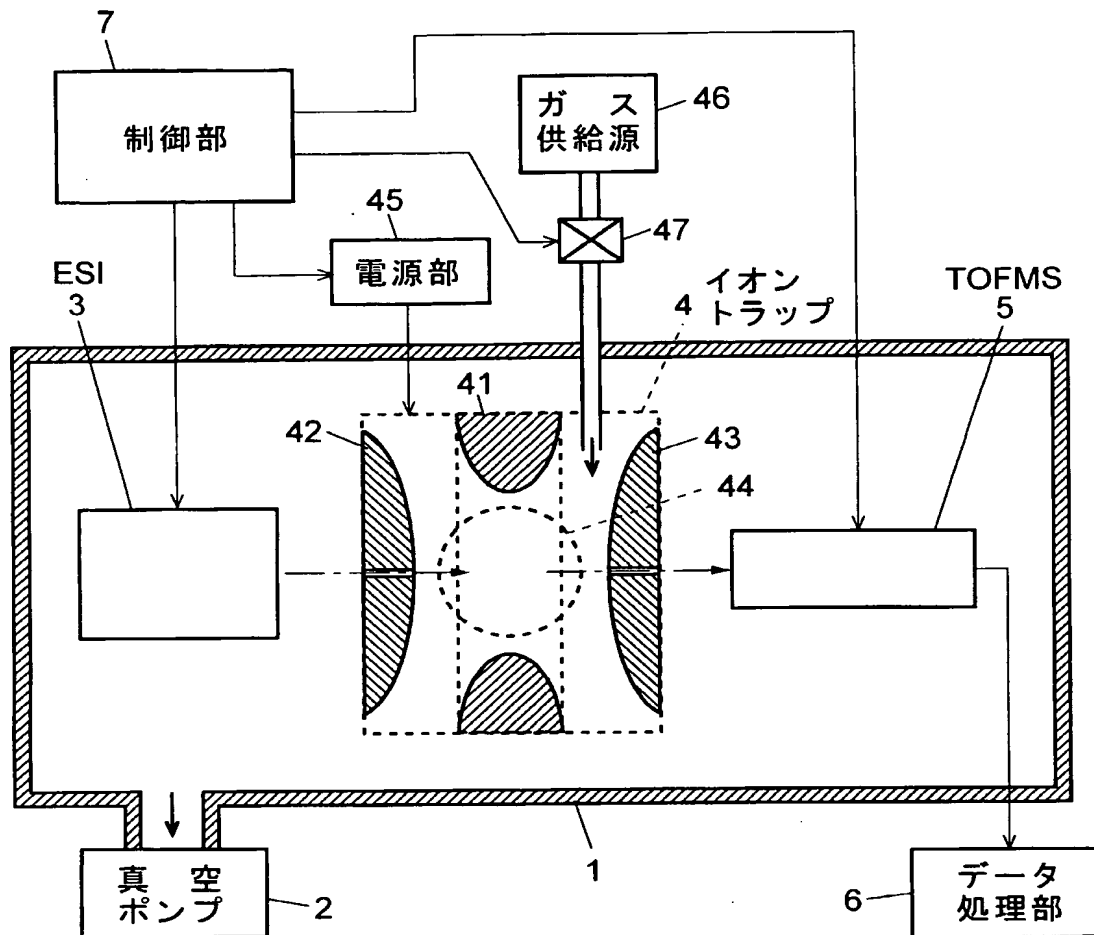
【図3】 本実施例の質量分析装置における特徴的な制御の効果を具体的に示す質量スペクトルの測定例。

【符号の説明】

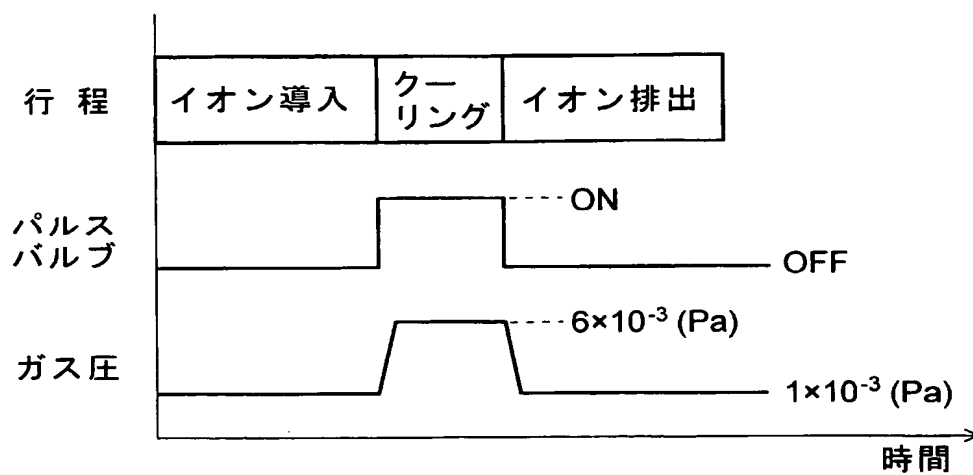
- 1…真空室
- 2…真空ポンプ
- 3…ESIイオン源（イオン発生源）
- 4…イオントラップ（イオン保持部）
- 41…リング電極
- 42、43…エンドキャップ電極
- 44…イオン捕捉空間
- 45…電源部
- 46…ガス供給源
- 47…パルスバルブ（流量調節手段）
- 48…ガス配管
- 5…飛行時間型分析器（TOFMS）
- 6…データ処理部
- 7…制御部（制御手段）

【書類名】 図面

【図 1】

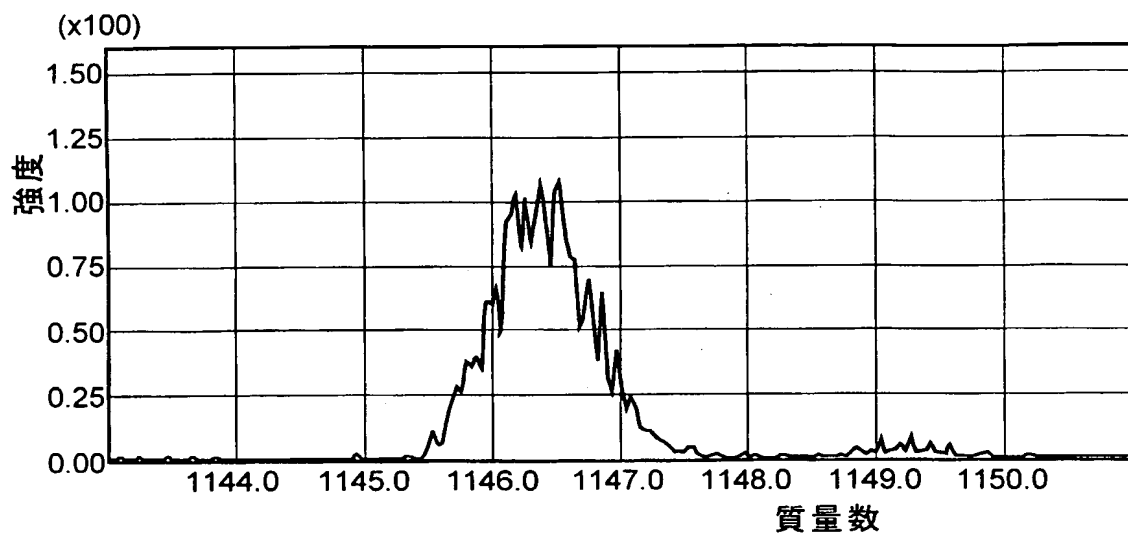


【図 2】

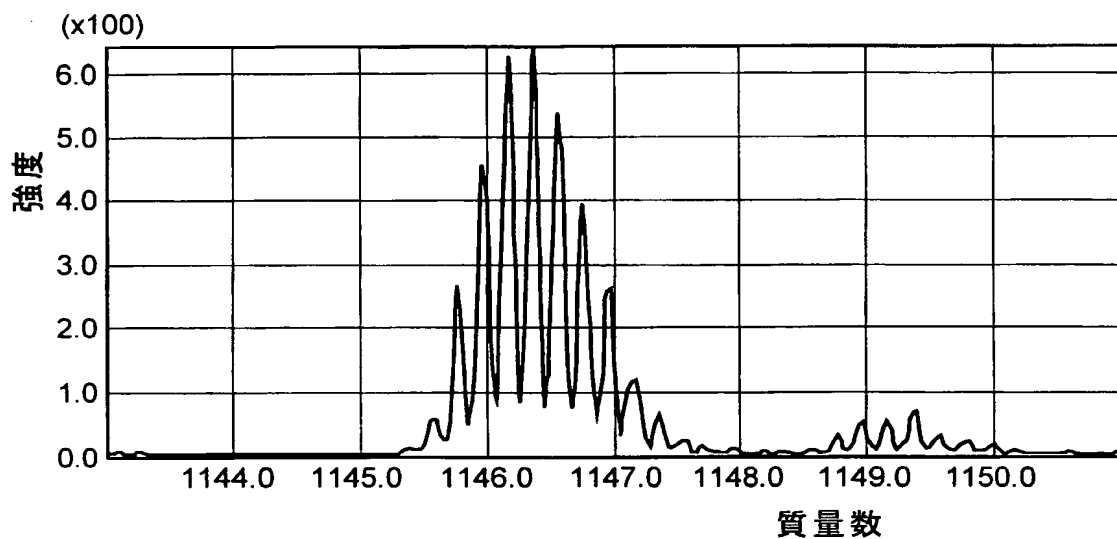


【図 3】

(a) イオントラップ内のガス圧一定の場合



(b) クーリング時のみイオントラップ内にガスを導入する場合



【書類名】 要約書**【要約】**

【課題】 イオン保持部に一旦各種イオンを集積・保持した後に質量分析部へと導入する質量分析装置で、質量スペクトルのピークの分離性能を向上する。

【解決手段】 イオントラップ 4 内でのイオンの保持性能を上げるために利用されるクーリングガスのガス配管 4 8 中に高速開閉が可能なバルブ 4 7 を介挿し、制御部 7 はイオン導入時とイオン排出時にはバルブ 4 7 を閉じ、クーリング動作時のみバルブ 4 7 を開く。それによって、クーリング動作時にはガス分子との衝突によりイオンの軌道が収束して確実にイオン捕捉空間 4 4 に保持される一方、イオン導入時にはガス分子の密度が下がってイオンが入り込み易くなり、イオン排出時にはイオンの飛び出しの初期エネルギーが奪われずその方向も揃う。そのため、イオンの質量分離が適切に行われてピーク分離性能が向上するとともに分析感度も向上する。

【選択図】 図 1

特願 2002-321978

出願人履歴情報

識別番号

[000001993]

1. 変更年月日

1990年 8月27日

[変更理由]

新規登録

住 所

京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地

氏 名

株式会社島津製作所

2. 変更年月日

2003年 5月16日

[変更理由]

名称変更

住所変更

住 所

京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地

氏 名

株式会社島津製作所